4.

ÜBER DIE BEZIEHUNGEN
DER
MALIGNEN LYMPHOME
ZUR
TUBERKULOSE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÆSIDIUM VON

DR. P. BRUNS

O. Ö. PROF. DER CHIRURGIE UND VORSTAND DER CHIRURG. KLINIK IN TÜBINGEN

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT ZU TÜBINGEN

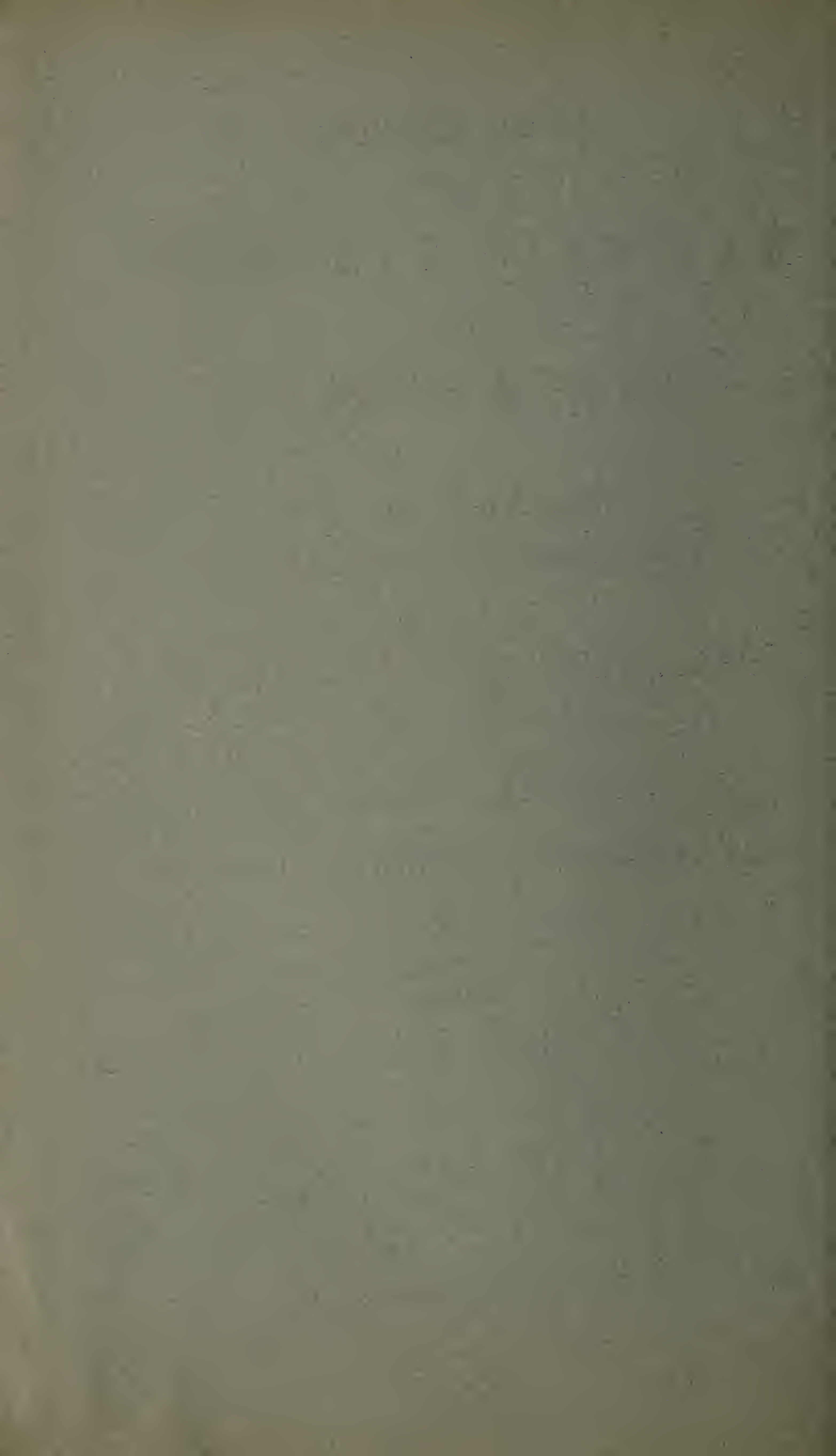
VORGELEGT VON

A. DIETRICH

APPROB. ARZT

TÜBINGEN 1896

H. LAUPP'SCHE BUCHHANDLUNG



ÜBER DIE BEZIEHUNGEN

DER

MALIGNEN LYMPHOME

ZUR

TUBERKULOSE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÆSIDIUM VON

DR. P. BRUNS

O. Ö. PROF. DER CHIRURGIE UND VORSTAND DER CHIRURG. KLINIK IN TÜBINGEN

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT ZU TÜBINGEN

VORGELEGT VON

A. DIETRICH

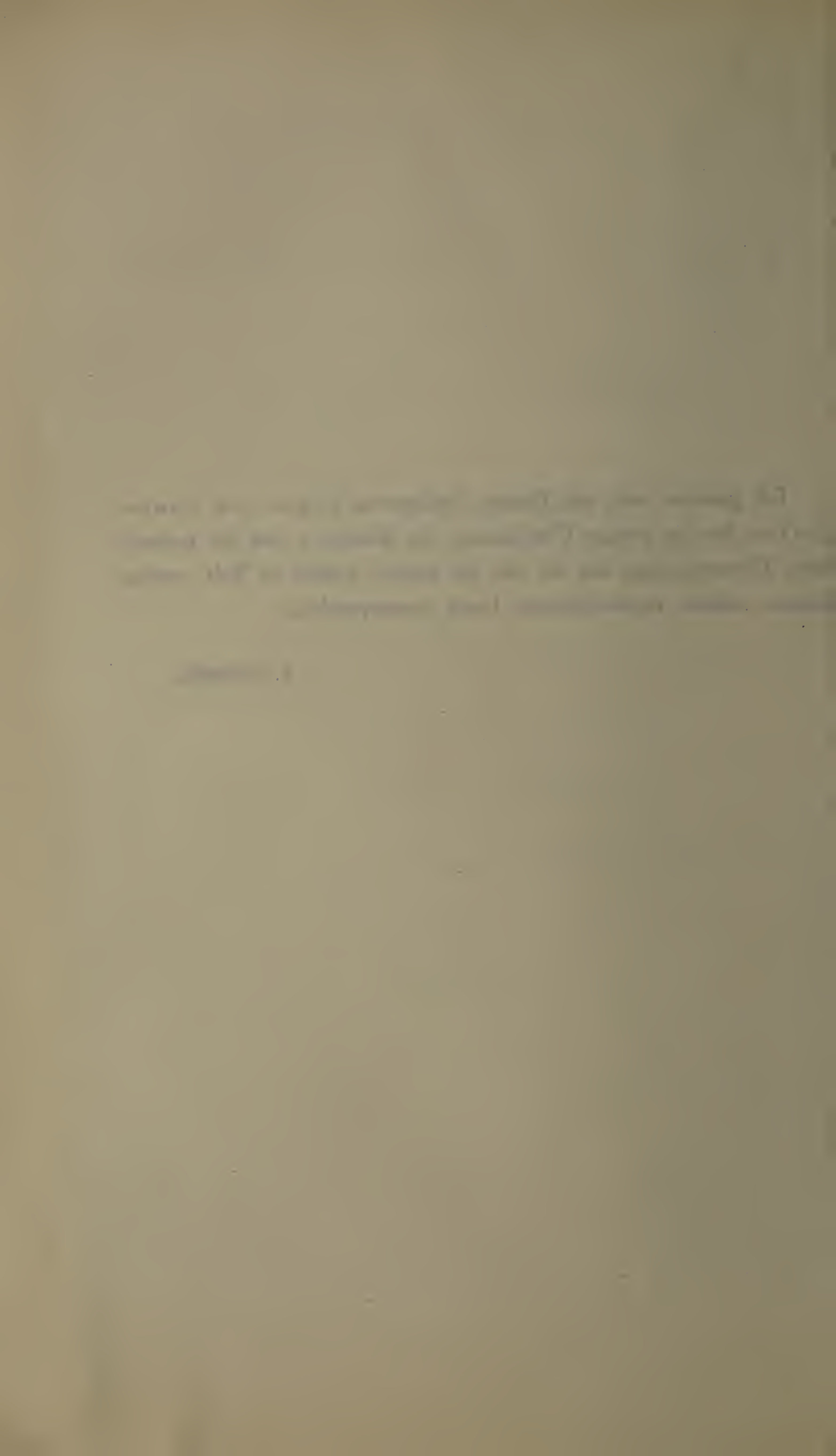
APPROB. ARZT

TÜBINGEN 1896

H. LAUPP'SCHE BUCHHANDLUNG

Ich gestatte mir, den Herren Professoren Bruns und Baumgarten für die gütige Überlassung des Materials und die freundliche Unterstützung, die sie mir bei meiner Arbeit zu Teil werden liessen, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

A. Dietrich.



Noch viele Rätsel bietet uns jene eigentümliche progressive Erkrankung der Lymphdrüsen und lymphatischen Organe, welche, am meisten bekannt unter den Namen Pseudoleukämie oder malignes Lymphom, mit Leukämie so viel Aehnlichkeit zeigt, ohne deren charakteristische Blutbeschaffenheit zu teilen.

Es soll hier nicht die Entwickelung, welche unsere Kenntnis dieser Erkrankung seit ihrem ersten Beobachter Hodgkin gewonnen hat, dargelegt, auch nicht die vielen Theorien erörtert werden, die über sie aufgestellt wurden [1]. Die Vielfältigkeit der Krankheitsbilder, die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose, die sowohl klinisch wie histologisch leicht zu Täuschungen und Verwechselungen führt, oft auch einseitige Betrachtung von diesem oder jenem Standpunkte förderten eine grosse Fülle von Ansichten zu Tage, die sich

1) Westphal. Beitrag zur Kenntnis der Pseudoleukämie. Archiv für klin. Medicin. Bd. 51. 1893.

am besten zeigt in der grossen Anzahl von Namen, deren von den verschiedenen Autoren über ein Dutzend aufgestellt worden sind.

Von allen diesen diente am meisten die Bezeichnung Lymphosarkom dazu, bis in die neueste Litteratur hinein Verwirrung zu stiften, indem sie dazu führte, echte Tumoren, die primären Sarkome der Lymphdrüsen mit der eigentlichen progressiven Hypertrophie der Lymphdrüsen, dem malignen Lymphom (Winiwarter) oder der Pseudoleukämie (Cohnheim) zusammenzuwerfen. Die histologischen Bilder sind ja wenig charakteristisch, es findet sich in malignen Lymphomen kein Strukturelement, welches nicht auch in anderen Erkrankungen der Lymphdrüsen vorkäme (Langhans [1]). So sind die weichen Formen nur einen Schritt von manchen Rundzellensarkomen entfernt, während die harten manchen Fibrosarkomen nahe stehen (Birch-Hirschfeld [2]).

Auch von der leukämischen Hyperplasie sind namentlich die weichen Formen kaum unterscheidbar; namentlich im Anfang einer Erkrankung lässt sich, wie Billroth [3]) sagt, einer vergrösserten Lymphdrüse niemals ansehen, was aus ihr wird. Dies berechtigt aber nicht, in ihrem Verlauf völlige differente Dinge zu vermengen, selbst wenn Uebergänge vorzukommen scheinen oder die weitere Beobachtung die anfängliche Diagnose umstürzt.

Daher werden wir uns möglichst streng an jene Definitionen halten, welche Virchow [4]) und noch schärfer Langhans [5]), Winiwarter [6]) u. A. für das maligne Lymphom aufgestellt haben, und sie unseren Untersuchungen zu Grunde legen. So werden wir Tumoren, welche die Drüsenkapsel durchbrechen, in die Umgebung wuchern, Neigung zu Verwachsungen, Ulceration und Verjauchung zeigen und völlig heteroplastische Metastasen bilden, als Sarkome der Lymphdrüsen bezeichnen, dagegen für maligne Lymphome als charakteristisch ansehen, dass, meist von einer Drüsengruppe ausgehend und allmählich auf benachbarte Pakete fortschreitend, selten gleich anfangs generalisiert die Lymphdrüsen anschwellen ohne Durchbrechung der Kapsel und periadenitische Verwachsungen, ohne Neigung zu regressiven Metamorphosen und Ulceration; Metastasen be-

---

1) Virchow's Archiv. Bd. 54. 1872.
2) Ziemssen. Handbuch der Pathologie. Bd. XIII. 1876.
3) Wiener med. Wochenschrift. 1871. Nr. 44.
4) Virchow. Geschwülste. Bd. II. S. 728 ff.
5) A. a. O.
6) Archiv für klin. Chirurgie. Bd. 18. 1875.

schränken sich auf die lymphatischen Organe oder auf die Bildung lymphatischer Knötchen, ähnlich denen bei Leukämie.

Derartige Hyperplasien der Lymphdrüsen vieler Gruppen, welche nur locker miteinander zusammenhängen, keine eigentlichen Tumoren bilden, gewähren bei grösserer Ausdehnung der Erkrankung auf dem Sektionstisch ein ganz eigenartiges Bild.

Aus älterer Zeit besitzt Herr Prof. Bruns die Abbildung eines sehr vorgeschrittenen Falls von malignen Lymphomen, die nach einem sorgfältig hergestellten Präparat entworfen ist (s. Taf. III). Sie ist so anschaulich, wie kaum eine andere der vorhandenen Abbildungen dieser Krankheit und giebt uns auf den ersten Blick besser als lange Beschreibungen das Wesen maligner Lymphome wenigstens in ihrem makroskopischen Verhalten wieder. Ich möchte daher diese Zeichnung mit gütiger Erlaubnis des Herrn Professor Bruns hier gleichsam als Musterbeispiel zu obiger Definition beifügen und zu ihrer Erläuterung das Wichtigste über den zu Grunde liegenden Fall mitteilen. Die Krankengeschichte ist zwar nicht ganz einwandsfrei, da sie aus einer Zeit stammt, wo die klinische und pathologisch-anatomische Untersuchung noch nicht auf der heutigen Höhe ihrer Ausbildung stand, allein es lässt sich aus der sehr ausführlichen Beschreibung mit Sicherheit entnehmen, dass der Fall nur als malignes Lymphom aufzufassen ist.

Marg. Wagner, 30 Jahr alt, erkrankte im November 1857 unter Husten an einer Anschwellung des Halses, zuerst links über der Clavicula. Die Geschwulst wuchs schmerzlos bis Hühnereigrösse, dann rasch bis zur Grösse einer Männerfaust. Allmählich im Laufe eines Jahres traten in der linken Achselhöhle, auch auf der rechten Halsseite Knoten auf, welche alle unter sich und gegen die Haut verschieblich waren und bis Gänseeigrösse erreichten. Trockener Husten war immer vorhanden, Atmung laut, röchelnd; oft traten, namentlich im Liegen, Beklemmungen mit Cyanose auf. Patientin ist sehr gealtert, eigentümlich ist der Verlust der gesamten Behaarung.

Auf der rechten Seite des Halses befindet sich bei ihrer Aufnahme eine längliche von vorn nach hinten ragende Geschwulst, welche sich von dem vorderen Rand des Cucullaris bis gegen die Mittellinie des Halses nach vorwärts erstreckt, nach abwärts bis über die Clavicula, nach oben bis über den Unterkiefer. Nach oben und hinten ist die Abgrenzung nicht so scharf wie nach vorn. Durch zwei tiefe Furchen, die von hinten nach vorn verlaufen, entstehen drei längliche Wulste. Auf der linken Halsseite befindet sich eine Geschwulst, welche nach abwärts bis gegen den unteren Rand der Clavicula sich erstreckt und diese zum Teil in ihren hinteren

zwei Dritteln verdeckt, nach vorn nimmt die Geschwulst den Raum bis etwas über die Mittellinie ein, überdeckt den Larynx, nach hinten etwas über den Rand des Cucullaris, nach oben etwas über den Unterkieferrand; es finden sich ebenfalls zwei Furchen. Die am Hals liegenden Geschwulstteile bestehen aus einem Convolut von pfirsich-, apfel-, wallnuss-, bohnen- und haselnussgrossen Knoten, welche härtlich, fester, derber Natur sind, sich leicht verschieben lassen und beim Druck nicht schmerzhaft sind. Haut ist ödematös, aber auf den Tumoren verschieblich.

Unter der linken Achsel befindet sich eine fast kindskopfgrosse Geschwulst, welche durch Knötchen mit den Halstumoren zusammenhängt; auch sie besteht aus verschieden grossen verschieblichen Knollen. In der rechten Axilla sind etwas weniger Knoten. Nach elftägiger Behandlung starb Pat. unter Zunahme des Oedems und raschem Kräfteverfall.

Sektionsbefund (s. Taf. III): Bei Eröffnung der Brusthöhle, sowie bei Abpräparieren der äusseren Bedeckungen am Hals stösst man allenthalben auf Fremdbildungen in Form von grösseren und kleineren Knoten, welche beide Seiten des Halses und die Achselhöhlen einnehmen und das ganze Mediastinum ausfüllen. Die Lungen und grossen Gefässe werden komprimiert, aber nicht durchwuchert, alle Knoten sind locker untereinander und mit der Umgebung verbunden; ihre Grösse und Gestalt wechselt, ihre Zahl beträgt annähernd 250; sie sind hart, fest, derb, manchmal aber auch weicher, jedoch nie fluktuierend.

Die Oberfläche der Drüsenknoten ist meist gleichmässig, glatt, seltener höckerig, auf dem Durchschnitt sind sie zum Teil grauweisslich, derb, zum Teil sind sie saftreicher, weicher, so dass sich von der Schnittfläche ein rahmiger Saft abstreichen lässt. In einigen Drüsen werden eigentümliche nekrotische Herde beschrieben, doch lässt sich daraus, sowie aus der mikroskopischen Beschreibung kein klares Bild gewinnen.

Alle anderen Organe waren normal, nur auf dem Pericard und den Pleuren fanden sich fibrinöse Auflagerungen, sowie Erguss in die betreffenden Höhlen.

Für die klinische Diagnose der malignen Lymphome ist das schmerzlose, fortschreitende Wachstum und die schon oben für das anatomische Verhalten betonte Persistenz der Elemente, das Fehlen von Verwachsungen und Aufbruch, die einzigen konstanten Symptome; alle andere Erscheinungen, wie Milzschwellung und Fieber, sind äusserst variabel und wenig charakteristisch. Von ihnen hat am meisten das Fieber die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt, seit Ebstein[1]) und Pel[2]) einige Fälle von Pseudoleukämie mit eigentümlichem Fieberverlauf beschrieben haben und so die schon von Cohn-

1) Berliner klin. Wochenschr. 1887. Nr. 31 und 45.

2) Berliner klin. Wochenschr. 1885. Nr. 1. 1887. Nr. 35.

heim[1]) betonte Möglichkeit eines infektiösen Ursprungs wieder hervorhoben.

Die Untersuchungen auf Krankheitserreger sind seither ausserordentlich zahlreich geworden, allein den sehr auseinandergehenden Befunden muss man wohl noch sehr skeptisch gegenüberstehen. Brigidi und Piccoli[2]) stellen die aufgefundenen verschiedenen Arten von Bakterien zusammen und halten es für gerechtfertigt, an eine mögliche Mehrheit der Ursachen der malignen Lymphombildung zu denken, jedoch sind genauere Untersuchungen noch abzuwarten. Anführen möchte ich nur noch Delbet's Angabe[3]), welcher durch Impfung seiner aus Lymphomen gezüchteten Bacillen bei einem Hund Lymphombildung erzeugt haben will. Auch an jene Fälle, wo im Anschluss an akute Pneumonie (Jaccourd[4]), Typhus (Mosler, Birch-Hirschfeld[5]), Diphtheritis (Mosler)[6]) u. s. w. eine Pseudoleukämie sich entwickelt haben soll, lassen wohl kaum einen Schluss auf die Aetiologie zu.

Am interessantesten aber und praktisch von grösster Bedeutung sind die Beziehungen, die man in neuerer Zeit vielfach zwischen malignem Lymphom und Tuberkulose beschrieben und zu Vermutungen über einen ätiologischen Zusammenhang benützt hat. Billroth[7]) spricht schon die Vermutung aus, dass vielleicht die harte fibröse Form eine echte Tuberkulose sei, allein er denkt dabei nur an die anatomischen Aehnlichkeiten, nicht an einen ätiologischen Zusammenhang nach unserm heutigen Begriff der Tuberkulose.

Es giebt drei Möglichkeiten von Beziehungen zwischen malignem Lymphom und Tuberkulose. Einmal kann Tuberkulose anderer Organe, namentlich der Lungen, gleichzeitig und neben malignem Lymphom sich entwickeln, vielleicht eines dem anderen den Boden bereiten. So beschreibt schon Hodgkin in einem Fall spärliche miliare Lungentuberkel und Wunderlich[8]) erwähnt diese Komplikation mit dem Zusatz, dass man

1) Virchow's Archiv. 33. Bd. und allgem. Pathol. I. 1882.
2) Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie. Bd. 16. 3. Heft. 1894.
3) Referat aus dem Centralbl. für klin. Medicin. 1895. Nr. 44. S. 1086.
4) Jaccourd. De la diathèse lymphogène. Semaine médicale 1892.
5) Ziemssen's Handbuch. Bd. XIII. 1876.
6) Aus „Westphal. Beitrag zur Kenntnis der Pseudoleukämie“ s. o.
7) Billroth. Ueber die Einwirkung lebender Pflanzen und Tierzellen aufeinander.
8) Archiv für Heilkunde. 7. Bd. 1866.

auf keinen Fall dadurch berechtigt ist, die Hodgkin'sche Krankheit der Tuberkulose zuzuzählen. Waetzoldt[1]) behauptet sogar, dass Lungentuberkulose die häufigste terminale Komplikation der Pseudoleukämie sei; einen Fall erwähnt er aber noch besonders, wo unter Zurückgehen der Drüsenschwellung eine akuteste Phthise einsetzte. Ein anderer von Claus[2]) als Kombination von malignem Lymphom und Tuberkulose beschriebener Fall ist als Sarkom der Lymphdrüsen anzusehen.

Bemerkenswerter ist ein Fall, welchen Brentano und Tangl[3]) beschreiben. Hier fand sich bei der Sektion einer mit Bronchialkatarrh, aber ohne Anwesenheit von Tuberkelbacillen verlaufenen Pseudoleukämie eine verbreitete Miliartuberkulose neben einem typischen tuberkulösen Darmgeschwür. In den rein hyperplastischen Lymphdrüsen konnte das Mikroskop keine Verkäsung, Riesenzellen und Tuberkelbacillen nachweisen, allein ein geimpftes Meerschweinchen erkrankte an Impftuberkulose. Die Verfasser waren anfangs geneigt, die Tuberkulose als ätiologisches Moment der Lymphomatose anzunehmen, allein später in einer Anmerkung zu der Weishaupt'schen Arbeit sind sie auch mit der Deutung einverstanden, dass die Miliartuberkulose zu der Pseudoleukämie hinzugetreten sei und einzelne in die Drüsen geschwemmte Bacillen Ursache hier das Gelingen des Impfexperimentes waren. Mir scheint letzteres ebenfalls wahrscheinlicher und ich möchte nicht annehmen, dass hier die Erkrankung der Lymphdrüsen durch den Tuberkelbacillus verursacht wurde.

Eine zweite Möglichkeit ist das gleichzeitige Bestehen von tuberkulöser und pseudoleukämischer Erkrankung in den Lymphdrüsen. Bei der grossen Häufigkeit latenter Lymphdrüsentuberkulose erscheint es mir nicht unwahrscheinlich, dass sich in irgend welchen Drüsen bei malignem Lymphom tuberkulöse Herde finden, namentlich alte verkäste oder verkalkte Bronchialdrüsen. Einen solchen Fall beschreibt Cordua[4]), wo durch Impfversuche auch nachgewiesen wurde, dass nur die verkästen Bronchialdrüsen tuberkulös waren, die anderen aber nicht.

---

1) Waetzolt. Pseudoleukämie oder chron. Miliartuberkulose. Centralblatt für klin. Medicin 1890. S. 809.

2) Claus. Ueber malignes Lymphom. Dissert. Marburg 1888.

3) Brentano u. Tangl. Beitrag zur Aetiologie und Pseudoleukämie. Deutsche med. Wochenschr. 1891. S. 588.

4) Cordua. Tuberkulose und lymphomatöse Veränderungen der Lymphknoten. Arbeiten aus dem pathol. Institut zu Göttingen. 1893.

Es besteht also in diesem Falle und ähnlichen nur eine zufällige Kombination, die für die Aetiologie nichts beweist.

Etwas anderes wäre eine gleichzeitige frische Entwickelung von Tuberkulose und maligner Hyperplasie der Lymphdrüsen, oder auch eine sekundäre tuberkulöse Erkrankung der letzteren. Dafür finden wir bei den echten Geschwülsten neuerdings viele Analoga beschrieben, wo sowohl in primären tuberkulösen Drüsen sich Tumormetastasen, als auch in Metastasen tuberkulöse Verkäsung entwickeln. Ich möchte im Anschluss hieran die von Ricker[1]) beschriebenen Fälle erwähnen, da er sie mit Fällen von malignem Lymphom zusammengestellt hat. Es handelt sich aber bei ihm um zwei Fälle von Lymphdrüsensarkom, einmal wohl um ein sekundäres, metastatisches, im zweiten um ein primäres von den Halsdrüsen ausgehend, in beiden kombiniert mit tuberkulöser Affektion der erkrankten Drüsen und der Lungen. So wenig ich es für berechtigt halte, hieraus auch für diese Fälle etwas anderes als eine blosse Kombination von Tumor und Tuberkulose anzunehmen, so muss ich den daran angeknüpften Schluss für zu weitgehend bezeichnen, es könnten tuberkulöse und andere Lymphome maligne werden durch Virulenzzunahme oder andere Einflüsse. Dafür fehlen bisher auch nur wahrscheinliche Angaben.

Für eigentliche maligne Lymphome sind sichere Beobachtungen einer lokalen Kombination frischer Tuberkulose und maligner Hyperplasie nicht bekannt, doch glaube ich den Fall, welchen Waetzoldt[2]) beschreibt, als solchen auffassen zu dürfen.

Eine Dame, 30 Jahre alt, erkrankte an Halsdrüsenschwellungen, welche eine zweimalige operative Entfernung veranlassen; über die bei der zweiten Operation von Gussenbauer exstirpierten Drüsen wird bemerkt, dass es sich um ein hyperplastisches Lymphom ohne Erweichung und Verkäsung gehandelt habe. Nach der Operation traten rasch sowohl am Hals Recidive auf, als auch ein rapides Wachstum aller sichtbaren Lymphdrüsen und Milzschwellung, im späteren Stadium war Fieber vorhanden; das Sputum zeigt keine Tuberkelbacillen. Von mehreren hervorragenden Klinikern wurde der Fall als echte Pseudoleukämie diagnostiziert. Bei der Sektion fand sich in der Lunge ausgedehnte miliare Tuberkulose, die stark geschwollenen retroperitonealen und mesenterialen Drüsen zeigten das Bild weicher maligner Lymphome mit kleinen hyalinen Herden, welche reichlich Tuberkelbacillen enthielten; die geschwellten Bronchialdrüsen

1) Ricker. Ueber Beziehungen zwischen Lymphosarkom und Tuberkulose. Archiv für klin. Chirurgie. Bd. 50. 1895.

2) A. a. O.

zeigten keine Tuberkulose. Leider konnten die Halsdrüsen nicht untersucht werden.

Der Verfasser bemerkt selbst zu diesem Fall: „Die Frage, ob es sich um eine unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufene chronische Miliartuberkulose gehandelt hat oder ob die bacilläre Infektion als etwas ganz accidentelles zu betrachten ist, lässt sich schlechterdings mit Sicherheit nicht entscheiden". Ich möchte an die letztere von beiden Möglichkeiten glauben, schon deshalb, weil die Bronchialdrüsen wohl hyperplastisch, aber frei von Tuberkulose waren, also in ihnen nur ein Prozess für sich allein bestand. Auch waren nur an kleinen cirkumskripten Herden Nekrosen und Bacillen nachzuweisen ohne eigentliches Tuberkelgewebe, wie auch die früher excidierten Drüsen keine Erweichung und Verkäsung gezeigt haben sollen. Leider ist nicht bekannt, ob damals eine genaue mikroskopische Untersuchung stattgefunden hat. Damit möchte ich diesen Fall als Beispiel einer gleichzeitigen malignen und tuberkulösen Erkrankung der Lymphdrüsen ansehen, wahrscheinlich sogar einer Sekundärinfektion maligner Lymphome mit Tuberkulose.

Während in den bisherigen Fällen ich es nicht für berechtigt halte, einen anderen ursächlichen Zusammenhang zwischen Tuberkulose und maligner Lymphomatose anzunehmen als etwa einen disponierenden, giebt es drittens aber auch eine generalisierte, echte Lymphdrüsentuberkulose, welche klinisch völlig unter dem Bilde einer Pseudoleukämie verläuft. Solche Fälle sind beschrieben von Francis Delafield, von Askanazy[1]) und Weishaupt[2]).

In dem Falle von Delafield war nach viermonatlichem Verlauf mit Fieber und generalisierter Drüsenschwellung der Exitus erfolgt. Die Autopsie ergab in den Lungen wenig miliare Tuberkel, in den Lymphdrüsen ausgedehnte Verkäsung, ebenso in der von zahlreichen Knötchen durchsetzten Milz; nirgends war ein typisches Tuberkelgewebe vorhanden, aber reichlich Bacillen.

Askanazy's Patientin bot ebenfalls die Symptome einer schweren fieberhaften Pseudoleukämie, die ohne alle Anzeichen von Tuberkulose rasch zum Tode führte. Die Sektion zeigte generalisierte Lymphome, keine Milzschwellung, keine tuberkulöse Erkrankung der Lungen oder anderer Organe. Der Durchschnitt der Drüsen zeigte makroskopisch ein

1) Askanazy. Tuberkulöse Lymphome unter dem Bilde febriler Pseudoleukämie verlaufend. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie. 3. Bd. 1888.

2) Weishaupt. Ueber das Verhalten der Pseudoleukämie und Tuberkulose. Arbeiten aus dem pathol. Institut zu Tübingen (Baumgarten) 1891/92.

etwas der Nekrose verdächtiges Aussehen, liess aber die Meinung einer Tuberkulose nicht aufkommen. Jedoch das Mikroskop wies in allen Drüsen Nekrose, Riesenzellen und Tuberkelbacillen nach.

Weishaupt's Patient zeigte Schwellung der Cervical- und Supraclaviculardrüsen, an der Wange eine kleine eiternde Fistel; die Drüsenschwellung sollte seit 13 Jahren bestehen, vor 7 Wochen sei eine Drüse aufgebrochen, vor 3 Wochen hatte Pat. angeblich eine Lungenentzündung. Er kam mit hohem Fieber in die Klinik des Prof. Liebermeister und zeigte die Symptome einer Pneumonie, als deren Ursache man Influenza annahm. Nach drei Wochen erfolgte Exitus, nachdem die Lymphome gewachsen waren; im Sputum waren keine sicheren Tuberkelbacillen, die Milz war vergrössert. Die Blutuntersuchung ergab Anämie, ein Verhältnis der weissen zu den roten Blutkörperchen gleich 1:680.

Die klinische Diagnose lautet auf Pseudoleukämie und Influenza.

In der von Prof. Liebermeister gegebenen Epikrise ist das Ergebnis der Sektion folgendermassen zusammengefasst: Anfangs dachte man an tuberkulöse Lymphome wegen des Durchbruchs an der Wange, dann aber wegen des schnellen Wachstums an maligne. Lymphome fanden sich im Körper weit verbreitet, namentlich auch im Bauch. Dann aber fanden sich in den Lungen zahlreiche lymphoide Knötchen. Ausserdem zeigte die Milz Vergrösserung der Pulpa und Follikel (leukämische Milz), die Leber war auf dem Durchschnitt ganz fleckig (Lebergewebe und Lymphgewebe). Auch in den Nieren fanden sich solche weissliche Flecke. Im Darm waren am untersten Teil des Ileum Geschwüre und auf der Serosa kleine Knötchen. Trotzdem ist keine tuberkulöse Affektion anzunehmen, da käsige Massen fehlten, die Geschwüre sind vielmehr als lymphomatöse aufzufassen. Es handelt sich somit um eine sogenannte lymphatische Pseudoleukämie.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte in den Lymphdrüsen eine ausgedehnte Coagulationsnekrose, keine Verkäsung. Der tingible Teil bestand aus kleinzelligem Granulationsgewebe, in dem Epitheloidzellen, sehr selten auch Riesenzellen nachweisbar sind, Tuberkelbacillen in grosser Anzahl. Die eigentümlichen Lungenherde bestehen aus Rund- und Spindelzellen ohne Langhans'sche Riesenzellen, Nekrose und Tuberkelbacillen. Die Nierenherde zeigen stellenweise centrale hyaline Nekrose, aber ohne Bacillen. Die Darmgeschwüre sind auch tuberkulös.

Durch jene merkwürdigen lymphoiden Knötchen in Lunge, Leber und Niere, welche denen bei Leukämie und echter Pseudoleukämie vorkommenden sehr ähnlich waren [1]), konnte dieser Fall noch mehr das Bild einer Pseudoleukämie vortäuschen. Man könnte auch, wie in dem Waetzoldt'schen Falle, an eine Kombination von malignem

1) Vergl. Ribbert. Virchow's Archiv. Bd. 102. S. 452 ff.

Lymphom und Tuberkulose denken, allein letztere steht doch so sehr im Vordergrund und beherrscht das ganze Krankheitsbild, dass wir sie wohl als Grundlage und Ursache der Erkrankung annehmen müssen. Wie Weishaupt die lymphoiden Knötchen darauf zurückführt, ist leider nicht genauer auseinandergesetzt, doch scheint er sie auch für Wirkungen des Tuberkelbacillus zu halten.

Das eigenartige Bild, welches die eben beschriebenen drei Fälle gewähren, hat Baumgarten veranlasst, sie als besondere Art tuberkulöser Lymphdrüsenerkrankung hinzustellen unter dem Namen einer „pseudoleukämischen Form der Lymphdrüsentuberkulose“. Charakteristisch für sie ist eine generalisierte Affektion der Lymphdrüsen, die intra vitam keine Erweichung und Aufbruch zeigt und völlig unter dem Bilde einer Pseudoleukämie zum Exitus führt. Vielleicht muss als Besonderheit noch angesehen werden, dass auch auf dem Durchschnitt die Drüsen keine recht eigentliche Verkäsung zeigen, sondern eine mehr hyaline Coagulationsnekrose, wie Askanazy und Weishaupt ausdrücklich erwähnen. Weishaupt's Patient zeigte zwar eine unbedeutende Aufbruchsstelle an der Wange; trotzdem ist aber wohl seine Gruppierung neben die beiden anderen berechtigt, da die Erweichung nur auf eine kleine Stelle beschränkt war und der eigentümliche Sektionsbefund ihn von anderen tuberkulösen Drüsenaffektionen unterscheidet.

Ich möchte hier noch einmal auf die oben erwähnte Ansicht Ricker's zurückkommen, es könnten tuberkulöse Lymphome oder andere durch Zunahme der Virulenz der Bacillen oder andere Einflüsse maligne werden, da er dabei auch die eben besprochenen Fälle im Auge hat. Ich habe dies bezweifelt; es handelt sich auch in unseren Fällen nicht um einen Uebergang tuberkulöser Drüsen in maligne Lymphome, sondern nur um eine besonders bösartige Form der Drüsentuberkulose, die ja vielleicht ihren Grund in einer Virulenzzunahme der Bacillen oder in anderen schädlichen Einflüssen hat. Es ist also malignes Lymphom nur vorgetäuscht, wenn auch selbst auf dem Sektionstisch diese Täuschung noch bestand, ihrem Wesen nach gehört die Krankheit zur Tuberkulose.

Wir kennen demnach noch keinen Fall von Pseudoleukämie, der durch Tuberkelbacillen hervorgerufen wurde, sondern nur eine derselben klinisch ihrem ganzen Verlauf und Befund nach sehr ähnliche Form tuberkulöser Lymphome. Askanazy hat besonders noch die Frage aufgeworfen, ob nicht etwa alle Fälle von Pseudoleukämie mit rekurierendem Fieber solche eigentümlich verlaufende

Tuberkulosen darstellen könnten, doch geht er damit zu weit, da in einigen, z. B. von Ebstein[1]) beschriebenen Fällen, durch speziell darauf zielende Untersuchung keine Tuberkulose nachgewiesen wurde.

Mit der eben besprochenen pseudoleukämischen Lymphdrüsentuberkulose sind aber nicht jene sehr häufigen Fälle zusammenzuwerfen, welche anfangs das klinische Bild maligner Lymphome darstellen, aber nach der Probeexcision als tuberkulöse Lymphome erklärt werden. Die weitere Beobachtung, vor allem die Gutartigkeit des Verlaufs und der später erfolgende Aufbruch werden wohl meist auch die histologische Diagnose bestätigen. So hatte ich auch Gelegenheit, an der Bruns'schen Klinik einen Fall zu beobachten, wo maligne Lymphome bestimmt vorzuliegen schienen, jedoch die Probeexcision Tuberkulose ergab. Da die Patientin damals eine weitere Operation ablehnte, wurde sie entlassen; später ist Aufbruch erfolgt, Patientin befindet sich aber nach eingezogenen Erkundigungen leidlich wohl und kann ihren Geschäften nachgehen.

Selbst eine generalisierte Lymphdrüsentuberkulose, welche allerdings sehr selten vorkommt, ist nicht mit der pseudoleukämischen Form zusammenzustellen und zu identifizieren, obwohl sie am leichtesten zu Irrtümern in der Diagnose führen mag und ihre Abgrenzung von unserer Form am Lebenden grosse Schwierigkeiten bieten dürfte. Sie unterscheidet sich aber wohl meist durch periadenitische Verwachsungen, durch früher oder später erfolgende Erweichungen und die relative Gutartigkeit. Wie weit die oben besprochenen histologischen Eigentümlichkeiten verwertbar sind, muss noch untersucht werden. Einen solchen Fall multipler tuberkulöser Lymphome, welche anfangs für maligne gehalten wurden, beschreibt Liebmann[2]); es kam hier zu vielfachem Aufbruch und Vereiterung. Auch schon bei Winiwarter[3]) findet sich eine gleiche Beobachtung, wo bei multiplen, angeblich malignen Lymphomen ausgedehnte Verkäsung und Vereiterung aufgetreten ist; Winiwarter hält die Arsenkur als Ursache, doch scheint mir die Krankengeschichte Tuberkulose wahrscheinlicher zu machen.

Erweichungen und Nekrose allein berechtigen aber noch nicht zur Diagnose einer tuberkulösen Drüsenerkrankung, es ist zur Feststellung derselben notwendig, mittelst Probeexcision die Anwesenheit

1) Deutsche med. Wochenschr. 1887. Nr. 45.

2) Boston med. and surg. journ. 1882. June 15. Referat im Virchow-Hirsch'schen Jahresbericht 1882.

3) A. a. O. Fall 10.

charakteristischer Elemente, namentlich Langhans'scher Riesenzellen und Tuberkelbacillen zu konstatieren. Es wird ja immer eine intra vitam eintretende Erweichung oder eine im anatomischen Präparat sich zeigende nekrotische Partie den Verdacht einer Tuberkulose erwecken und zu genauerer Untersuchung Anlass geben, jedoch finden sich in der Litteratur sichere Angaben, wo von nekrotischen Herden gesprochen wird, ohne dass Tuberkulose nachgewiesen werden konnte. Dies steht zwar im Widerspruch zu der anfangs betonten Persistenz der Elemente in malignen Lymphomen, jedoch ist dieselbe gegenüber der Tuberkulose auch in diesen seltenen Fällen immer noch relativ gross, die nekrotischen Bezirke nur wenig umfangreich. Für die Häufigkeit dieses Vorkommnisses ist die Angabe Westphal's bemerkenswert, der unter 21 Fällen nur zweimal verkäste Stellen ohne tuberkulösen Ursprung fand. Die Nekrose ist wohl im grössten Teil der Fälle eine Folge therapeutischer Eingriffe, namentlich der üblichen Arseninjektion. Dies erwähnt schon Winiwarter und führt mehrere Fälle von malignem Lymphom an, bei denen die Injektionen Erweichung, ja Vereiterung und Verjauchung zur Folge hatten. Auch die beiden Fälle Westphal's gehören hierher.

Es scheint aber auch eine primäre Nekrose in malignen Lymphomen vorzukommen, wo überhaupt keine Arsenbehandlung stattfand, oder die regressiven Vorgänge sich in unzugänglichen Paketen abspielten. Die beiden von Pel[1]) erwähnten Fälle scheinen leider nicht genau auf Tuberkulose untersucht worden zu sein, wenigstens ist es nicht angegeben; in einem derselben waren in der Leber einige Knoten, welche Verkalkung und centrale Verkäsung zeigten und fast einem Gumma glichen. Ebstein[2]) sah eimal in den Mediastinaldrüsen einer fieberhaft verlaufenen Pseudoleukämie umfangreiche Nekrosen, ohne dass er Tuberkulose nachweisen konnte.

Ich hatte in zwei an der Bruns'schen Klinik beobachteten Fällen von malignem Lymphom Gelegenheit, bei der histologischen Untersuchung ebenfalls Nekrosen zu konstatieren, ohne dass es gelang, Tuberkulose zu finden. Da dieselben auch sonst manches Interessante bieten, sei es mir gestattet, sie etwas eingehender zu besprechen.

1. Fall. Emma Leis, 6 Jahr alt, früher angeblich immer gesund, bekam vor ca. einem Jahr eine taubeneigrosse Geschwulst hinter dem linken Ohr. Diese habe sich anfangs ganz allmählich, seit etwa 14 Tagen

1) Berliner klin. Wochenschr. 1887. Nr. 35.
2) Berliner klin. Wochenschr. 1887. Nr. 45.

aber rapid vergrössert; seit dieser Zeit habe sich Fieber und Appetitlosigkeit eingestellt, auch sei das Kind sehr heruntergekommen.

Status praesens: Schwächliches, blasses, mittelmässig genährtes Kind. Die l. Halsseite wird von einem gut zweimannsfaustgrossen Tumor eingenommen. Die Haut darüber ist vollständig unverändert, nirgends gerötet und leicht verschieblich. Die Oberfläche des Tumors ist grosshöckerig. Er reicht nach oben bis über die Mitte des Ohres hinauf, nach vorn bis zum Kieferwinkel, weiter unten bis zum Kehlkopf bezw. Trachea, letztere wird nach rechts verdrängt. Nach unten reicht der Tumor bis zur Clavicula, nach hinten bis zum vorderen Rand des M. cucullaris. Der Tumor setzt sich aus einer Menge kleiner, kirschen- bis taubeneigrossen, untereinander zusammenhängender Knoten zusammen. Ausserdem befinden sich nach abwärts vor dem Tumor in der Fossa supraclavicul. und supraspinata eine Unmasse ganz kleiner, leicht verschieblicher Knötchen. An der rechten Halsseite befindet sich ebenfalls eine ganze Kette bis bohnengrosser geschwollener Drüsen. Achseldrüsen nicht zu fühlen, Inguinaldrüsen beiderseits vergrössert. Zeichen von Rhachitis. Temperatur erhöht. Ueber den Lungen nichts Abnormes nachzuweisen. Milz ist vergrössert, aber nicht palpabel.

Probeexcision einer nussgrossen Drüse; die Untersuchung derselben ergiebt malignes Lymphom. Die Untersuchung des Blutes auf Leukämie hat ein negatives Resultat.

Nach 3 Wochen ist der Tumor enorm gewachsen und hat jetzt die Grösse eines Kindskopfs. Die Haut ist ganz dünn darüber, cyanotisch und von erweiterten Venen durchzogen. An der Excisionsstelle hat sich ein lineäres Geschwür etabliert von sehr torpidem Charakter. Die Drüsen an der r. Halsseite sind nur etwa taubeneigross. Die Inguinaldrüsen stellen beiderseits Pakete von Hühnereigrösse dar. Oedem der Füsse. Hochgradige Abmagerung.

Patientin erhält zunächst vier Injektionen von Solut. Fowleri, ohne dass die rapide Zunahme der Tumoren aufgehalten wird. Darauf wird mit Einspritzungen von Erysipelserum begonnen ohne jeden Erfolg [1]). Das Kind kommt immer mehr herunter und besteht nach einigen Wochen fast nur aus Haut und Knochen. An der rechten Halsseite besteht jetzt auch ein kinderfaustgrosses Paket taubeneigrosser Drüsen, welches nach hinten bis zur Mittellinie reicht und dort mit der anderen Seite zusammenstösst. Am Hinterkopf, dem linken Arm, sowie der linken Thoraxhälfte starkes Hautödem. Die Harnmenge ist minimal. Die Drüsen in den Inguinalfalten beiderseits kindsfaustgross, in den Achselhöhlen jedoch nur ganz klein. Die Oedeme nehmen immer mehr zu, auf den Lungen treten Rasselgeräusche auf und am 21. II. erfolgt der Exitus.

Sektion: Sehr abgemagerte Leiche, Unterhautgewebe leicht ödematös. Von dem linken Unterkieferrand bis zur Clavicula, die Mittellinie

1) Deutsche med. Wochenschr. 1895. Nr. 20.

etwas überragend, ein Paket knolliger Tumoren, die von der dünn ausgezogenen Haut, welche sich leicht abheben lässt, überzogen sind. In der Inguinalgegend ebenfalls knollige Tumoren, links 4, rechts 2. In der linken Achselgrube mandelgrosser Knollen, r. Achselgrube und Cubitalgegend frei.

Die vorderen Medialstinal- und die Bronchialdrüsen sind mehr oder minder intumesciert. Die Lungen sind von kindsfaustgrossen Drüsenknollen umgeben, welche bis in den Hilus und die Interlobularspalten hineinreichen, nirgends aber das Lungengewebe angreifen. Die linke Lunge ist total atelektatisch, in den Arterien zweiter Ordnung festhaftende weisse Thromben, wahrscheinlich Emboli. Die rechte Lunge ist lufthaltig. Metastatische Lymphome in keiner Lunge enthalten, dagegen im linken Unterlappen miliare Bronchopneumonie und diffuse eitrige Bronchitis.

Auf dem Durchschnitt durch den Haupttumor der Halsregion lässt sich wiederum erkennen, dass die einzelnen Drüsenknollen nirgends mit einander verwachsen sind; das verbindende Gewebe ist ein etwas festeres blasses Bindegewebe. Die Drüsenknollen haben auf dem Durchschnitt nur ausnahmsweise ein graurötliches Aussehen, meist ist die Substanz weissgelblich, entweder diffus den ganzen Knollen einnehmend oder häufiger so, dass graurötliche Partien die weissgelblichen Massen in Felder zu zerlegen scheinen. Bei genauem Zusehen zeigt auch die weissgelbliche Substanz eine netzförmige Zeichnung.

Die Milz ist fast doppelt so gross als normal, durchsetzt von zahlreichen hirsekorn- bis erbsengrossen, weissgelblichen Knötchen. Die Mesenterialdrüsen sind zu einem weit über männerfaustgrossen Paket intumsciert. Die Leber ist sehr gross mit ausgesprochener acinöser Zeichnung, nirgends Knoten. An der Porta hepat. und um den Kopf des Pankreas zahlreiche hasel- bis wallnussgrosse Knollen. Alle übrigen Organe normal.

M i k r o s k o p i s c h e U n t e r s u c h u n g: Es stand mir das als Ganzes in Alkohol aufbewahrte Präparat der Mesenterial-, Mediastinal- und Halsdrüsen zur Verfügung, ausserdem einige in Formalin gehärtete Drüsen und Stückchen von Lunge und Milz.

Alle Lymphdrüsen boten den gleichen Befund dar von den kleinsten, etwa bohnengrossen bis zu den taubeneigrossen. Der normale Bau derselben, der Unterschied von Follikel- und Marksubstanz ist durchgehends verloren gegangen, von der verdickten Kapsel aus durchziehen die Drüsen gefässhaltige Bindegewebsstränge, welche sich verzweigen und vielfach Nester von feinem retikulärem Bau einschliessen. Letztere entsprechen der schon makroskopisch angegebenen Zeichnung. Das Bindegewebe, welches den Hauptbestandteil der Drüsen ausmacht, zeigt in den gröberen Zügen fibrilläre Struktur, besteht aber sonst aus spindelzelligen Elementen mit zahlreichen, bläschenförmigen Kernen. In den Maschen des Bindegewebsgerüstes, aber auch in den dichteren Zügen verstreut liegen protoplasmaarme, lymphoide Zellen mit rundem, intensiv gefärbtem Kern. Vielfach sind sie in unregelmässigen Häufchen angeordnet, die aber keine

Follikel darstellen. Ausserdem finden sich grössere epitheloide Zellen mit grossem, stark gefärbtem Kern, welche meist einzeln, doch auch zu mehreren vereint liegen.

Einige Präparate enthalten Riesenzellen mit zahlreichen im Zellleib gelegenen Kernen. Die Gestalt und Grösse derselben variiert sehr, einige zeigen eine radiäre Andordnung grosser Kerne, aber niemals den Bau typischer Langhans'scher Riesenzellen.

In den aus dem Formalinmaterial hergestellten Schnitten konnte ich verschiedentlich Kernteilungsfiguren sehen, ausserdem Zellen mit eosinophilen Granulationen. Auch konnte ich jene eigentümlichen „Kugelzellen", wie sie Brigidi und Piccoli[1]), Goldmann[2]) u. A. beschrieben und abgebildet haben, bemerken, dieselben blieben auch bei der Weigert'schen Fibrinfärbung sichtbar, meist lagen die tropfenähnlichen Gebilde innerhalb von Zellen, vereinzelt aber auch frei.

Regressive Metamorphosen waren in den meisten der untersuchten Drüsen nicht zu finden, auch in den Bronchialdrüsen keine Verkäsung oder Verkalkung. Nur in einem Präparat schienen einige Bindegewebszüge hyalin entartet zu sein, und in einer grösseren Halsdrüse zeigten sich einige kleine, nicht über stecknadelkopfgrosse nekrotische Herde. Es war auch hier keine Verkäsung oder anderweitiger Zellzerfall zu konstatieren, sondern nur ein Schwund zahlreicher Kerne, so dass die Zellen als blasse, etwas gequollen aussehende Schollen erschienen.

Von den Drüsen aller Pakete wurden zahlreiche Schnitte auf Tuberkelbacillen und nach Weigert auf Bakterien gefärbt, besonders auch die nekrotischen Partien untersucht, aber ohne jeden Befund. Leider konnten Impfversuche nicht mehr vorgenommen werden.

In der Milz sind die Follikel bedeutend vergrössert, sie sind gegen die Umgebung scharf abgegrenzt und bestehen vorwiegend aus spindligem Bindegewebe, genau dem der Lymphdrüsen entsprechend, und eingelagerten lymphoiden Zellen. Riesenzellen und epitheloide Zellen waren nicht zu finden.

Das rote Knochenmark einiger Rippen bot nichts Besonderes.

2. Fall. Rosa Dölker, 27 J. alt, nicht belastet, früher immer gesund, bemerkte seit Frühjahr 1893 erbsengrosse Drüsen über dem linken Schlüsselbein, welche allmählich wuchsen. Bald kamen auch Drüsen am Hals und in der Achselhöhle dazu, in letzter Zeit soll das Wachstum schneller gewesen sein. Patientin hat schon innerlich Arsen ohne Erfolg gebraucht.

Status (25. X. 93): An der linken Halsseite vom Ohr abwärts ein zweifaustgrosser höckriger Tumor; die Haut unverändert und, soweit es

---

1) Ziegler's Beiträge. 16. Bd. III. Heft.

2) Centralblatt für allgem. Pathologie. 3. Bd. 1892.

die Spannung erlaubt, verschieblich. Konsistenz fest. Die einzelnen Knoten bis stark hühnereigross und meist gegen einander verschieblich. In der linken Supraclaviculargrube ein ähnliches Paket von der Grösse einer Billardkugel; zwischen beiden Tumoren eine Anzahl kirsch- bis nussgrosser Drüsen. In der rechten Supraclaviculargegend ein reichliches Convolut von erbsen- bis nussgrossen Drüsen. In der linken Axilla ein über faustgrosser Tumor aus haselnuss- bis hühnereigrossen verschieblichen Drüsen bestehend; ein ebensolches in der rechten Achselhöhle. Inguinaldrüsen frei.

Pat. erhielt etwa vier Tage lang Arsen innerlich und als Injektion in den Tumor. Als darauf an zwei Stellen des Haupttumors am Halse sich Fluktuation nachweisen liess, ergab die Probepunktion Eiter, der mikroskopisch fast ganz aus wohlerhaltenen Leukocyten bestand, aber keine Organismen enthielt. Da somit Tuberkulose wahrscheinlich war, wurde die Arsenmedikation ausgesetzt und zur Operation geschritten. Es wird das linke Hals- und Supraclavicularpaket exstirpiert, was wegen stark ausgesprochener periadenitischer Verwachsungen grösstenteils scharf geschehen muss. Im ganzen werden 22 Drüsenknoten ausgelöst; die grössten erreichen bis Enteneigrösse und zeigen auf dem Durchschnitt eigenartige feuchte Verkäsung ohne eigentliche Erweichung. Während der Wundheilung tritt Temperatursteigerung auf und starke Sekretion (Lymphorrhoe), doch bald Heilung.

Die Untersuchung der excidierten Drüsen im pathologischen Institut ergab die Diagnose: Leukämische Lymphome. Die Blutuntersuchung, wiederholt vorgenommen, ergiebt jedoch keine Leukämie. Die Drüsen der rechten Halsseite wachsen deutlich, Patientin wird entlassen, soll Arsen weiternehmen.

Auf eingezogene Erkundigungen erhielt ich die Nachricht, dass sie nach einigen Monaten daheim ihren Leiden erlegen ist, konnte aber über den weiteren Verlauf nichts Genaueres erfahren.

Mikroskopische Untersuchung: Die zur Untersuchung gelangenden Lymphdrüsen waren teils in Alkohol, teils in Müller'scher Lösung gehärtet. Die Bilder, welche ich hauptsächlich durch Hämatoxylin-Eosinfärbung gewann, glichen ziemlich denen des 1. Falles, doch zeigten die einzelnen Drüsen Verschiedenheiten.

Eine etwa nussgrosse Drüse liess ausser reichlicher Bindegewebswucherung, welche die ganze Drüse in Nester teilte, in deren Maschwerk lymphoide Zellen lagen, noch einige wohlerhaltene Follikel erkennen neben regellosen Anhäufungen von Lymphocyten. Grosszellige Elemente einzeln oder in Gruppen sind ebenfalls vorhanden, jedoch hier ebensowenig wie in den anderen Drüsen Riesenzellen. Eosinophile Zellen spärlich (Alkoholmaterial).

Eine zweite Drüse zeigte ebenfalls vorwiegende Bindegewebshyperplasie, aber keine Follikel, sondern eine mehr gleichmässige Verteilung der lymphoiden Zellen. Die grosszelligen Elemente sind etwas zahlreicher.

Die grösste der mir zur Verfügung stehenden Drüsen, die etwa kleinhühnereigross gewesen sein mochte, gab das interessanteste Resultat (Fixierung in Müller'scher Flüssigkeit). Schon makroskopisch fiel gegen das Centrum zu eine hellere Stelle auf; in den Präparaten zeigte sich nur an der Peripherie Bindegewebshyperplasie, zahlreiche Lymphocyten und grössere Zellen mit grossem, rundem, mattgefärbtem Kern. Gegen jene centrale Partie zu wird die Färbung dieser Kerne immer schwächer, die Zellen sehen wie gequollen aus, bis sie stellenweise nur als blasse, kernlose, unregelmässige Schollen im Gesichtsfeld liegen. Die lymphoiden Zellen nehmen gegen die nekrotischen Partien an Zahl ab, finden sich schliesslich nur noch ganz vereinzelt, aber stets mit gut gefärbtem Kern. Der nekrotische Bezirk ist nicht scharf begrenzt, sondern geht ganz allmählich in die normale Färbung über. Die Zellkörper erscheinen nicht zerfallen, auch im ungefärbten Präparat nicht verfettet. Es liess sich weder durch die van Gieson'sche Färbung Hyalin finden, noch mit Methylviolett Amyloid. An zwei Stellen zeigen sich im Präparat kleine Blutungen. Eigentümlich ist der grosse Reichtum an eosinophilen Zellen, dieselben zeigen keine bestimmte Anordnung, verlieren sich aber gegen die nekrotische Partie zu; die Granula konnten nach verschiedenen Methoden sichtbar gemacht werden.

Es wurden speziell von dieser Drüse viele Schnitte auf Tuberkelbacillen untersucht, auch nach Weigert auf Bakterien gefärbt, ohne dass sich bei sorgfältigem Suchen etwas finden liess, ebensowenig wie in den anderen Drüsen dieses Falles.

Eine vierte Drüse, von etwa Mandelgrösse, war fast sklerosiert durch Bindegewebe; in wenigen runden Nestern von feinem retikulärem Bau fielen auch reichliche grosse Zellen auf, deren Kernfärbung vielfach matt und undeutlich war, ohne dass sie jedoch völlig nekrotisch erschienen. Auch in dieser Drüse fanden sich neben kleineren, protoplasmaarmen Lymphocyten reichlich eosinophile Zellen, ohne bestimmte Anordnung, namentlich konnte ich sie nicht in der Kapsel und den Bindegewebszügen sehen.

Unser erster Fall stellt sowohl klinisch wie pathologisch-anatomisch ein typisches Bild maligner Lymphome dar, welches wir der harten Form zuzählen müssen. Bemerkenswert ist das Vorkommen eosinophiler Zellen, über deren Bedeutung ich noch später Einiges sprechen muss, ferner der Riesenzellen, deren einige mit radiär gestellten grossen Kernen fast genau der von Goldmann[1]) gegebenen Abbildung entsprechen, endlich jene eigentümlichen kugligen Zellgebilde. Aehnliche Gebilde sind von Flemming als tingible Körper in den Zellen normaler Lymphdrüsen beschrieben wor-

1) A. a. O.

den, und es frägt sich, ob wir in malignen Lymphomen das Gleiche vor uns haben (Brentano und Tangl)[1]), oder ob es sich um Zerfallsprodukte von Kernen handelt (Brigidi und Piccoli)[2]), also um Beginn regressiver Metamorphosen. Ich möchte, ohne darauf näher einzugehen, letztere Ansicht für sehr annehmbar halten, zumal da in unserem Fall wirkliche Degenerationen vorkommen. Diese sind allerdings auf kleine Herde beschränkt und stellen einmal eine hyaline Aufquellung einiger Bindegewebsfasern dar, in der anderen Drüse einen Kernschwund ohne Zellzerfall, namentlich ohne Verkäsung. Es ist also eine reine Coagulationsnekrose, und zwar müssen wir sie vielleicht als eine Folge der Injektionstherapie auffassen, da die betreffenden Drüsen dem Halspaket angehörten. Tuberkulose erscheint durch die Untersuchung wohl ausgeschlossen, ebenso anderweitige Ursachen.

Mehr Interesse beansprucht der zweite Fall, namentlich bezüglich der Differentialdiagnose zwischen malignem Lymphom und Tuberkulose. Klinisch schien anfangs malignes Lymphom vorzuliegen und dementsprechend war die Therapie, bis die nach wenigen Arseninjektionen eintretende Erweichung und Abscessbildung eine Tuberkulose annehmen liess. Die periadenitischen, die Operation erschwerenden Verwachsungen, welche allerdings auch manchmal bei malignem Lymphom vorkommen können[3]), sowie der eigentümliche käsige Adspekt mussten die Diagnose noch bestärken. Allein die pathologisch-anatomische Diagnose lautete auf leukämische Lymphome; es musste daher, bei fehlender Blutveränderung, wiederum malignes Lymphom angenommen werden. Der rasche letale Ausgang sichert diese Annahme.

Die histologische Untersuchung zeigt uns im Gesamtbild wenig Abweichungen vom ersten Fall, dagegen in einer Drüse ausgedehntere Nekrose. Es handelt sich auch hier um eine reine Coagulationsnekrose, bestehend in Kernschwund ohne Zerfall der Zellleiber; vorzüglich scheinen die grosszelligen Elemente davon betroffen zu sein, deren zahlreiches Auftreten in dieser und der vierten kleinen Drüse auffällig ist, mögen nun diese Zellen aus den Flemming'schen germinativen Centren stammen oder als Endothelien der Lymphbahnen aufzufassen sein (Brigidi und Piccoli). Wie weit die lymphoiden Zellen an der Nekrose beteiligt sind, konnte ich nicht ent-

1) A. a. O.
2) A. a. O.
3) Vergl. Virchow's Geschwülste. II. Bd. 731.

scheiden ; auch wo sie nur ganz vereinzelt lagen, zeigten sie doch gute Kernfärbung.

Diese nekrotische Partie musste den Verdacht auf Tuberkulose noch bestärken, allein es fand sich weder typisches Tuberkelgewebe, noch ergab die Untersuchung vieler Präparate das Vorhandensein von Tuberkelbacillen; ebenso wenig liessen sich andere Bakterien auffinden. Es ist nun fraglich, ob wir hier auch die Arseninjektion zur Erklärung der Erweichung und Nekrose heranziehen dürfen, da schon nach wenigen Einspritzungen die Abscessbildungen auftraten; vielleicht lagen auch hier primäre Erweichungen und Nekrosen vor, wie in den Ebstein'schen Fällen [1]).

Etwas näher muss ich noch auf das Vorkommen der eosinophilen Granulationen eingehen. Dieselben hat zuerst Goldmann [2]) in malignen Lymphomen beobachtet und die Frage aufgestellt, ob sie nicht einen gewissen diagnostischen Wert haben könnten, namentlich gegenüber der Tuberkulose. Genauer ist dieser Punkt von Kanter [3]) untersucht worden, welcher in tuberkulösen Drüsen nur sehr wenig eosinophile Zellen fand, dagegen reichlich in malignen Lymphomen, allerdings auch in anderen Drüsenerkrankungen. Es lässt sich also noch kein Urteil darüber fällen, wie weit derartige Befunde diagnostisch verwertbar sind, doch gerade in unserem Fall ist ihr Auftreten von Interesse, da im Vordergrund der Untersuchung die Frage stand, ob Tuberkulose vorliege oder nicht. Dürfen wir aus den Beobachtungen Goldmann's und Kanter's einen Schluss ziehen, so gäbe das reichliche Vorkommen der granulierten Zellen uns noch zu unseren negativen Befunden einen neuen positiven Anhaltspunkt, als Ursache der Lymphombildung, speziell der regressiven Vorgänge, die Tuberkulose auszuschliessen. Jedoch müssen weitere Untersuchungen abgewartet werden.

In einer Beziehung ist das Vorhandensein der eosinophilen Zellen für unseren Fall noch bemerkenswert. Die Diagnose „leukämische Lymphome“, welche im hiesigen pathologischen Institut bezüglich der excidierten Drüsen im zweiten Falle gestellt wurde, stützte sich namentlich darauf, dass sich in den Drüsen, welche eine Zeit lang gelegen hatten, reichlich Charcot-Leyden'sche Kristalle fanden. Derartige Befunde in malignen Lymphomen sind meines Wis-

---

1) A. a. O.

2) A. a. O.

3) Ueber das Vorkommen eosinophiler Zellen bei mal. Lymphom. Centralblatt für allgem. Pathol. 1894.

sens noch nicht beobachtet und rechtfertigten obige Annahme. Allein da die Blutuntersuchung dieselbe widerlegte, so müssen wir eine andere Erklärung suchen und finden sie in der Ansicht Gollasch's, welcher die Charcot'schen Kristalle für ein Kristallisationsderivat der eosinophilen Zellen hält[1]); diese Auffassung würde durch den eigentümlichen Befund unseres Falles bestätigt werden. —

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1) Es giebt Kombinationen von malignen Lymphomen mit Tuberkulose der Drüsen selbst oder anderer Organe; doch ist ein ätiologischer Zusammenhang zwischen beiden nicht anzunehmen.

2) Es giebt nicht selten Fälle von multiplen Lymphomen, bei denen die klinische Differentialdiagnose zwischen malignen und tuberkulösen Lymphomen kaum zu stellen ist; ja es giebt eine seltene Form tuberkulöser Drüsenerkrankung, welche völlig unter dem Bilde eines malignen Lymphoms verläuft, ohne Erweichung und Aufbruch, ja selbst auf dem Sektionstisch oft noch nicht erkannt werden kann.

3) Nekrose und Erweichung allein können zu einem Schluss auf Tuberkulose noch nicht genügen, da sie auch in sicheren Fällen von malignem Lymphom beobachtet sind; ihre Ursache ist nicht bekannt, scheint sich aber nicht immer auf die Wirkung einer Injektionsbehandlung zurückführen zu lassen.

4) Die Diagnose auf maligne Lymphome muss immer erst durch Probeexcision und histologische Untersuchung festgestellt werden.

5) Von diagnostischem Wert ist vielleicht das Vorkommen eosinophiler Zellen, die in malignen Lymphomen zahlreich, in tuberkulösen nur vereinzelt vorzukommen scheinen.

---

1) Aus „Neusser. Klinisch-hämatolog. Mitteilungen". Wiener klin. Wochenschrift 1892. Nr. 3 und 4.



H. Laupp'sche Buchhandlung in Tübingen

